

• 论著-研究报告 •

冠状动脉旁路移植术后远期左乳内动脉 桥血管血流储备影响因素分析*

冯杰莉¹ 李昭屏¹ 张喆² 李丹¹ 刘丽娜¹

[摘要] 目的:测定冠状动脉旁路移植(CABG)术后左侧乳内动脉(LIMA)桥血管血流储备(CFR),分析 CABG 术后远期 LIMA 桥血管 CFR 的影响因素。方法:纳入以 LIMA 为左前降支(LAD)桥血管的 CABG 术后患者 107 例,CABG 术后时间(17.58±14.45)个月,采用经胸多普勒超声心动图测定 LIMA 桥血管 CFR 及吻合口近端 LAD 的 CFR。结果:所有患者测得桥血管 CFR,CFR_{桥血管} 为 2.70±0.82,28 例患者可见吻合口近端 LAD 逆向血流,CFR_{LAD} 为 2.10±0.97。CFR_{桥血管}<2.5 患者 44 例(41.12%)。CFR_{桥血管}<2.5 组患者劳力性胸痛发生率明显高于 CFR_{桥血管}≥2.5 组患者(29.55%:7.94%,P=0.005)。合并高血压患者桥血管 CFR 明显低于无高血压患者[(2.52±0.74):(3.02±0.86),P=0.002],合并糖尿病患者桥血管 CFR 明显低于无糖尿病患者 [(2.39±0.65):(2.85±0.86),P=0.003]。多因素分析显示高血压、糖尿病为桥血管 CFR 独立预测因素(P<0.05)。结论:高血压、糖尿病是 CABG 术后远期 LIMA 桥血管 CFR 独立预测因素,CFR_{桥血管}<2.5 患者劳力性胸痛发生率高。

[关键词] 冠状动脉旁路移植术;左侧乳内动脉;冠状动脉血流储备;经胸多普勒超声心动图

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.06.015

[中图分类号] R541.4;R540.45 [文献标志码] A

Analysis of long-term influencing factors of coronary flow reserve of left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass grafting

FENG Jiel¹ LI Zhaoping¹ ZHANG Zhe² LI Dan¹ LIU Lina¹

(¹Department of Cardiology and Institute of Vascular Medicine, Peking University Third Hospital; NHK Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, Ministry of Health; Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Science, Ministry of Education; Beijing Key Laboratory of Cardiovascular Receptors Research, Beijing, 100191, China; ²Department of Surgical Cardiology, Peking University Third Hospital)

Corresponding author: LI Zhaoping, E-mail: zhaoping1223@163.com

Abstract Objective: To measure coronary flow reserve (CFR) of the left internal mammary artery (LIMA) bypass in patients after coronary artery bypass grafting (CABG). Analyses the factors influencing LIMA bypass CFR in the long term after CABG. **Method:** One hundred and seven patients after CABG using LIMA as the bypass of left anterior descending (LAD) were included, and the follow-up time after CABG was (17.58±14.45) months. CFR of LIMA bypass was measured by transthoracic doppler echocardiography. **Result:** The CFR_{bypass} in all patients was 2.70±0.82. The reverse flow of LAD in the proximal anastomotic site was found in 28 patients, and the CFR_{LAD} was 2.10±0.97. 44 (41.12%) patients had CFR_{bypass}<2.5. The incidence of exertive chest pain in patients with CFR_{bypass}<2.5 was significantly higher than that in patients with CFR_{bypass}≥2.5 (29.55%:7.94%, P=0.005). CFR_{bypass} in patients with hypertension was significantly lower than that in patients without hypertension [(2.52±0.74):(3.02±0.86), P=0.002], and CFR_{bypass} in patients with diabetes mellitus were significantly lower than that in patients without diabetes mellitus [(2.39±0.65):(2.85±0.86), P=0.003]. Multiple analysis showed that hypertension and diabetes mellitus were the independent predictors for CFR_{bypass} (P<0.05). **Conclusion:** Hypertension and diabetes mellitus were independent predictors for CFR of LIMA_{bypass} in the

* 基金项目:北京大学第三医院临床重点项目青年项目(No:BYSY2015015)

¹ 北京大学第三医院心内科 血管医学研究所 国家卫健委心血管分子生物学与调节肽重点实验室 分子心血管学教育部重点实验室 心血管受体研究北京市重点实验室(北京,100191)

² 北京大学第三医院心外科

通信作者:李昭屏, E-mail: zhaoping1223@163.com

long term after CABG, and the incidence of exertive chest pain was high in patients with $CFR_{bypass} < 2.5$.

Key words coronary artery bypass grafting; left internal mammary artery; coronary flow reserve; transthoracic doppler echocardiography

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)是治疗冠心病的方法之一,左侧乳内动脉(left internal mammary artery, LIMA)用作冠状动脉(冠脉)左前降支(left anterior descending LAD)的动脉桥,术后远期狭窄率低,通畅率高,是CABG首选血管桥^[1],但CABG术后仍有部分患者出现缺血性胸痛,其可能为微血管心绞痛。冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)是评价冠脉微循环的公认指标,为冠脉接近最大程度扩张时,冠脉血流量(coronary blood flow, CBF)或心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)与静息状态下相应指标的比值,代表冠脉系统整体储备功能,可采用经胸多普勒超声心动图(transthoracic doppler echocardiography, TTDE)测量冠脉血流速度等方法获得。冠脉狭窄 $< 50\%$ 时 $CFR < 2.5$ 提示存在冠脉微血管功能异常^[2],可引起微血管心绞痛。CFR受高血压、糖尿病等多因素影响,但关于CABG术后远期桥血管CFR影响因素的研究较少。本研究纳入CABG术后患者,采用TTDE测定LAD的LIMA桥血管CFR,分析CABG术后远期LIMA桥血管CFR的影响因素。

1 对象与方法

1.1 对象

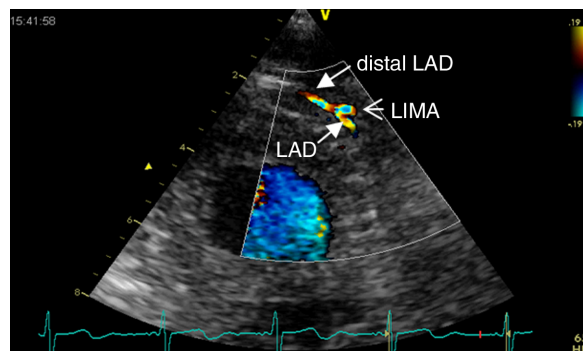
纳入2014年10月—2017年6月在我院采用TTDE测定LAD桥血管CFR的CABG术后患者,所有患者均在我院进行CABG并以LIMA为LAD桥血管。排除前壁心肌梗死、严重瓣膜病、心肌肥厚、严重肝肾功能不全患者。收集患者CABG术后劳力相关胸痛症状及临床资料。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器设备 采用美国GE公司vividE9型彩色多普勒超声诊断仪,心脏探头频率5 MHz。

1.2.2 TTDE测定CFR 患者取左侧卧位,冠脉模式下,在胸骨旁长轴切面上,探头向患者左下方即心尖方向滑动,显示前室间沟,应用二维彩色血流显像模式,前室间沟前方呈长或短的线段样彩色血流为LAD的中远段。在该切面,可显示LIMA桥血管与自体LAD吻合的特征性倒“Y”字形冠脉血流显像图(图1)。将取样容积分别置于LIMA桥血管位置和吻合口近端自体LAD位置,取样线尽可能平行于血流方向,采用脉冲多普勒方式获得血流频谱,测定舒张期LIMA桥血管血流速度(LIMA Vd)以及吻合口近端LAD血流速度并存储。静脉泵入三磷酸腺苷(ATP)2 min, $0.14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。CFR=用ATP后舒张期峰值血流速度/

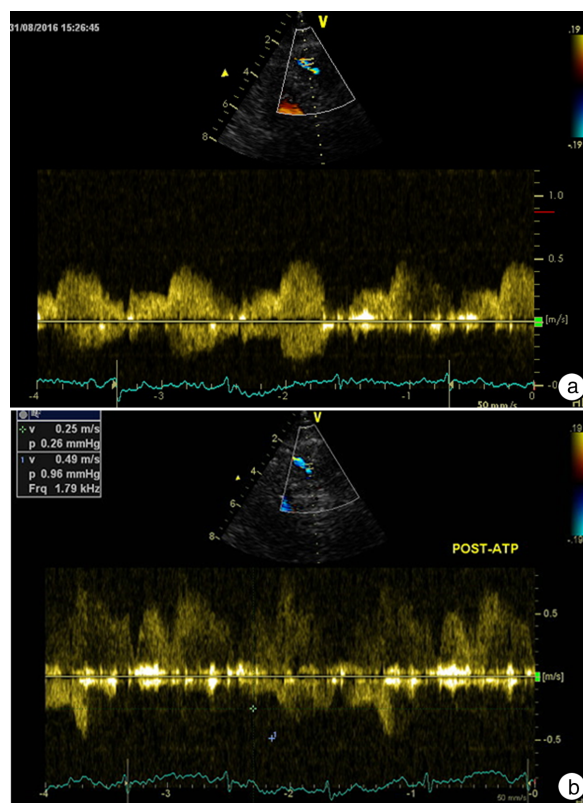
用ATP前舒张期峰值血流速度(图2)。



注:distal LAD:左前降支远端。

图1 LIMA桥血管和自体LAD彩色多普勒显像

Figure 1 Color Doppler imaging of LIMA and LAD



注:a:用药前LIMA舒张期和收缩期血流频谱,基线以上为桥血管正向血流频谱,基线以下为吻合口近端LAD逆向血流频谱;b:用药后LIMA舒张期和收缩期血流频谱。

图2 采用脉冲多普勒获得血流频谱

Figure 2 Pulse Doppler flow spectrum

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用

配对 t 检验;计数资料采用例(%)表示,2组比较采用 χ^2 检验。两变量间相关分析根据数据类型分别使用 Pearson 相关分析或 Spearman 秩相关分析。采用多重线性回归分析桥血管 CFR 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

共入选 107 例患者,其中男性 84 例,女性 23 例,年龄(63±10)岁,CABG 术后时间(17.58±14.45)个月,桥血管≥3支 82 例(76.64%),合并高血压 69 例(64.49%),合并糖尿病 35 例(32.71%),18 例(16.82%)患者发生劳力性胸痛。所有患者探及 LIMA 桥血管,CFR_{桥血管} 为 2.70±0.82,28 例患者探及吻合口近端 LAD 逆向血流,CFR_{LAD} 为 2.10±0.97,CFR_{LAD} 明显低于 CFR_{桥血管} ($P=0.006$),二者具有正相关性($r=0.64, P < 0.05$)。高血压患者桥血管 CFR 明显低于无高血压患者(2.52±0.74 : 3.02±0.86, $P=0.002$),糖尿病患者桥血管 CFR 明显低于无糖尿病患者(2.39±0.65 : 2.85±0.86, $P=0.003$)。

2.2 根据桥血管 CFR 进行分组比较

44 例(41.12%)患者 CFR_{桥血管} < 2.5。CFR_{桥血管} < 2.5 组劳力性胸痛发生率高于 CFR_{桥血管} ≥ 2.5 组 ($P < 0.01$),CFR_{桥血管} < 2.5 组 ATP 前 SBP 及 LIMA Vd 均明显高于 CFR_{桥血管} ≥ 2.5 组 ($P < 0.05$)。2 组患者年龄、性别、糖尿病、高血压、ATP 前 DBP、肾素血管紧张素转换酶抑制剂/肾素

血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)、 β -受体拮抗剂(β -blocker)、钙离子拮抗剂(CCB)、左室射血分数(LVEF)等资料比较差异无统计学意义,见表 1。

2.3 桥血管 CFR 影响因素的多重线性回归分析

将桥血管 CFR 设为因变量,年龄、性别、CABG 术后时间、桥血管支数、高血压、糖尿病、血低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度设为自变量,进行多重线性回归分析,结果显示高血压、糖尿病为桥血管 CFR 独立预测因素($P=0.008, P=0.024$)。见表 2。

3 讨论

LIMA 是 CABG 术中 LAD 的常用桥血管,管壁弹力层多平滑肌成分少,管径可根据血流量进行自身调节,动脉粥样硬化发生率低^[3]。有研究发现 4%~20% 的患者 CABG 术后出现心绞痛,心绞痛患者复查冠脉造影,LIMA 桥血管通畅(狭窄 < 75%)率高达 63.5%^[4],提示 CABG 术后心绞痛可能为冠脉微循环功能异常所致。本研究中劳力性胸痛的发生率为 16.82%,与上述研究心绞痛发生率一致。58.88% 的患者 CABG 术后远期 LIMA 桥血管 CFR ≥ 2.5,提示其无严重狭窄,通畅率高。冠脉狭窄及冠脉微血管功能异常均可引起缺血性胸痛,CFR 下降^[5-6]。冠脉狭窄 < 50% 时 CFR 减低提示存在微血管功能异常^[2],CFR < 2.0 诊断为冠脉微血管疾病^[6],如伴发缺血性胸痛可诊断为微血管心绞痛^[7],与冠脉正常患者相比,这部分患者的死亡风险明显增加^[8]。

表 1 CFR_{桥血管} < 2.5 组和 CFR_{桥血管} ≥ 2.5 组基本资料和 TTDE 参数比较

项目	Table 1 General data and TTDE data		例(%), $\bar{x} \pm s$
	CFR _{桥血管} < 2.5 组(44 例)	CFR _{桥血管} ≥ 2.5 组(63 例)	
年龄/岁	64.36±8.98	61.49±10.12	0.210
男性	34(77.27)	50(79.37)	0.497
糖尿病	16(36.36)	10(15.87)	0.072
高血压	36(81.82)	44(69.84)	0.107
ATP 前 SBP/mmHg	147±19	137±17	0.007
ATP 前 DBP/mmHg	75±10	75±9	0.834
劳力性胸痛	13(29.55)	5(7.94)	<0.01
血清 LDL-C 浓度/(mmol·L ⁻¹)	2.13±0.72	2.31±0.91	0.375
CABG 术后时间/月	17.17±15.61	17.94±13.61	0.831
ACEI/ARB	16(36.36)	14(22.22)	0.084
β -blocker	28(63.64)	22(34.92)	0.169
CCB	15(34.09)	17(26.9)	0.486
硝酸酯类	24(54.54)	38(60.32)	0.415
他汀类	40(90.91)	56(88.89)	0.860
抗血小板药	42(95.51)	62(98.43)	0.913
LVEF/%	67.21±7.93	66.15±8.77	0.531
ATP 前 LIMA Vd/(m·s ⁻¹)	0.35±0.13	0.23±0.09	<0.001
ATP 后 LIMA Vd/(m·s ⁻¹)	0.67±0.26	0.69±0.26	0.654
CFR _{桥血管}	1.97±0.89	3.21±0.63	<0.001

表2 桥血管 CFR 的多重线性回归分析

Table 2 CFR_{bypass} Multiple analysis

影响因素	未标准化系数		标准化系数	t	P 值
	B	SE	β		
常量	-0.224	1.012		-0.221	0.826
年龄	0.006	0.011	0.070	0.532	0.598
性别	-0.161	0.284	-0.072	-0.565	0.575
CABG 时间	0.007	0.007	0.133	1.077	0.287
桥血管支数	0.233	0.134	0.215	1.737	0.089
高血压	0.612	0.220	0.353	2.779	0.008
糖尿病	0.531	0.227	0.303	2.341	0.024
LDL-C	0.080	0.130	0.078	0.617	0.540

TTDE 测定 CFR 已是成熟的检查手段,对评价冠脉微循环有重要价值^[2,5]。以往关于 CFR 的研究对象多为非 CABG 患者,本研究以 CABG 术后患者为研究对象,CABG 术后时间为(17.58±14.45)个月,采用 TTDE 测定 LIMA 桥血管 CFR,评价 CABG 术后远期 LIMA 桥血管 CFR 的影响因素。研究报道 CABG 术后心肌肥厚患者桥血管 CFR 低于无心肌肥厚患者桥血管 CFR^[9]。CABG 术后远期 LAD 弥漫性长病变的桥血管 CFR 低于 LAD 短病变的桥血管 CFR,CFR 与 LAD 桥血管长度呈负相关^[10]。此外自身 LAD 近端血流与 LIMA 桥血管血流的竞争也可影响 CFR 结果^[11]。CABG 患者 LAD 近段均存在严重狭窄或闭塞,桥血管的吻合口多选择在严重狭窄段的远端,吻合口处的压力高于严重狭窄的近段 LAD,由于竞争性抑制,狭窄近段 LAD 血流为朝向心底部的逆向舒张期血流信号,长期压力负荷后,吻合口近端的 LAD 可发生闭塞。本研究中 28 例患者可见吻合口近端 LAD 血流,均为逆向血流,由于 LAD 狭窄严重,故 CFR_{LAD} 低,其余患者未探及吻合口近端 LAD 血流,提示血管可能闭塞。这些研究均说明 CABG 术后远期桥血管 CFR 减低受多因素影响,不意味着桥血管必然狭窄。

CABG 患者多合并高血压、糖尿病,且多为冠脉多支病变和弥漫性长病变^[12]。本研究 64.49% 患者合并高血压,32.71% 患者合并糖尿病,76.64% 患者桥血管≥3 支。41.12% 患者桥血管 CFR<2.5,糖尿病和高血压患者桥血管 CFR 均明显低于无糖尿病和无高血压患者,多因素分析显示高血压和糖尿病均为远期桥血管 CFR 的独立预测因素。多种原因可引起冠脉微血管功能异常,包括微血管内皮细胞功能异常、微血管栓塞、微血管狭窄及血管外机制等^[5,12]。持续高血糖及血糖控制不良损害血管内皮,改变微血管组织结构,可加重微循环病变及冠脉病变进展,且对扩血管药物反应性下降。Picchi 等^[13] 研究显示糖尿病患者 CFR 较非糖尿病组明显降低。高血压时,冠脉微血管总体

横截面积减少,微血管壁胶原纤维沉积、结构重构、内皮功能障碍、血管外压力增加,均可损伤冠脉对舒血管物质的反应能力,血压控制不良患者 CFR 明显低于血压控制良好的患者 CFR^[14]。本研究中 CFR_{桥血管}<2.5 组患者给 ATP 前 SBP 明显高于 CFR_{桥血管}≥2.5 组,也提示血压控制不良与桥血管 CFR 降低有关。CABG 术后胸痛症状常常不典型,本研究显示 CFR_{桥血管}<2.5 组劳力性胸痛发生率明显高于 CFR_{桥血管}≥2.5 组,因此 TTDE 测定桥血管 CFR 可作为鉴别胸痛原因的一种检查手段,CFR_{桥血管}<2.5 时建议患者进行冠脉 CT 或造影检查,明确胸痛原因。

本研究存在一定局限性,由于冠脉造影的有创性和造影剂对肾脏的损害,CABG 术后仅少数患者能接受冠脉造影检查明确冠脉病变,因此大部分患者未进行冠脉 CT 或冠脉造影检查,无法评价冠脉狭窄对桥血管 CFR 的影响。综上所述,桥血管 CFR 受心外膜血管和微血管共同影响,多种因素可使 CABG 术后远期桥血管 CFR 减低,高血压、糖尿病为 CABG 术后远期 LIMA 桥血管 CFR 的独立预测因素。

参考文献

- [1] European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2019, 40(2): 87-165.
- [2] 王保平,孙余华. 冠状动脉微血管功能障碍和微血管心绞痛[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(10): 957-960.
- [3] He GW, Taggart DP. Spasm in arterial grafts in coronary artery bypass grafting surgery [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3): 1222-1229.
- [4] 李丽,赵强,盖鲁粤,等. 冠状动脉旁路移植术后移植血管的转归及影响因素分析[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(2): 128-131.
- [5] 曾秋棠,彭昱东. 非阻塞缺血性冠状动脉疾病的诊疗进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(5): 391-394.
- [6] 中华医学会心血管病学分会基础医学学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血

盐水灌注射频消融对心房颤动患者左房压力的影响 以及术后发生高左房压的危险因素分析

马改改¹ 方理刚¹ 高鹏¹ 程中伟¹ 陈太波¹ 方全¹

【摘要】 目的:比较心房颤动(房颤)患者经盐水灌注射频消融前后的左房压力(LAP)变化,分析盐水灌注射频消融对LAP的影响并探讨术后发生高LAP(LAP \geq 18 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)的危险因素。方法:连续纳入2017年5月—2017年9月住院行射频消融治疗的72例左室射血分数保留的房颤患者,分别在房间隔穿刺后即刻和消融结束撤出导管前测定LAP。采集患者一般临床资料和术前超声心动图参数,并记录术中盐水灌注量、液体总入量和手术时间。根据术后平均LAP将患者分为2组,高LAP组(LAP \geq 18 mmHg, 16例)和LAP正常组(LAP $<$ 18 mmHg, 56例)。结果:房颤患者消融前后LAP比较差异有统计学意义[(8.9 \pm 4.8) mmHg : (13.1 \pm 5.5) mmHg, $P<$ 0.001]。术后高LAP组年龄[(68 \pm 9)岁 : (61 \pm 11)岁, $P=$ 0.035]、持续房颤比例(50.0% : 23.2%, $P=$ 0.038)、左房容积指数[(41.43 \pm 11.85) ml/m² : (34.83 \pm 9.63) ml/m², $P=$ 0.030]、BNP水平[(183.5(71.5, 363.5) ng/L : 90.0(39.0, 137.0) ng/L, $P=$ 0.043]均显著高于LAP正常组。多因素Logistic回归分析显示年龄(OR=1.117, 95% CI: 1.023~1.220, $P=$ 0.014)和持续房颤(OR=6.424, 95% CI: 1.370~30.133, $P=$ 0.018)是术后发生高LAP的独立危险因素。结论:房颤患者经盐水灌注射频消融后LAP显著增加,高龄、持续房颤的患者术后发生高LAP的风险显著增加,需警惕术后早期急性心力衰竭的发生。

【关键词】 心房颤动;射频消融;盐水灌注;左房压力

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.06.016

【中图分类号】 R541.75 【文献标志码】 A

The changes in left atrial pressure after open-irrigated radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation and the risk factors of high left atrial pressure after ablation

MA Gaigai FANG Ligang GAO Peng CHENG Zhongwei CHEN Taibo FANG Quan
(Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: FANG Quan, E-mail: quanfangxjn2013@163.com

Abstract Objective: To evaluate the changes in left atrial pressure (LAP) after open-irrigated radiofrequency

¹ 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院心内科(北京, 100730)
通信作者: 方全, E-mail: quanfangxjn2013@163.com

- 管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化和冠心病学组. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
- [7] Kaski JC, Crea F, Bernard J, et al. Reappraisal of ischemic heart disease: fundamental role of coronary microvascular dysfunction in the pathogenesis of angina pectoris [J]. Circulation, 2018, 138(14): 1463-1480.
- [8] Ford TJ, Rocchiccioli P, Good R, et al. Systemic microvascular dysfunction in microvascular and vasospastic angina [J]. Eur Heart J, 2018, 39(46): 4086-4097.
- [9] Honda K, Yuzaki M, Kaneko M. Functional evaluation of the myocardial ischemia after coronary artery bypass surgery using coronary flow velocity reserve in left ventricular hypertrophy [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 31(2): 166-173.
- [10] Ismail H, Onur G, Deniz O, et al. Coronary flow reserve in patients with left anterior descending artery-left internal mammary artery long patch plasty anastomosis: a prospective study [J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10(1): 51-55.
- [11] José SA, Jeane MT, Sandra NR, et al. The impact of ligation of proximal side branches on blood flow and functional status of the internal thoracic artery in coronary anastomosis [J]. Echocardiography, 2016, 33(11): 1656-1664.
- [12] 邓勇志. CABG是糖尿病多支病变/左主干患者血运重建的不二选择-5年全因死亡率显著低于PCI [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(6): 487-490.
- [13] Picchi A, Limbruno U, Focardi M, et al. Increased basal coronary blood flow as a cause of reduced coronary flow reserve in diabetic patients [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 301(6): 2279-2284.
- [14] 杜兰芳, 李昭屏, 李丹, 等. 血压控制水平对高血压患者冠状动脉血流储备的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 421-425.
- (收稿日期: 2019-10-18; 修回日期: 2020-04-10)